

ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ ЖАЛПЫ СИПАТТАМАСЫ

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТ АТАУЫ

Фенотерикс, 100 мкг/доза, дозаланған ингаляцияға арналған аэрозоль

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Фенотерол

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір ингаляциялық дозаның құрамында

белсенді зат - 100 мкг фенотерол гидробромиді (микрондалған)

Қосымша заттардың толық тізімін 6.1 тармағынан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Дозаланған ингаляцияға арналған аэрозоль.

Мөлдір түссіз ерітінді.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

- бронх демікпесінің жедел ұстамаларын симптоматикалық емдеу
- дене жүктемесінен болатын бронх демікпесі ұстамаларының профилактикасы
- аллергиялық және аллергиялық емес бронх демікпесін және/немесе тыныс жолдарының қайтымды обструкциясымен қатар жүретін басқа ауруларды, мысалы, өкпе эмфиземасымен немесе онсыз созылмалы обструкциялық бронхитті симптоматикалық емдеу.

Ескертпе

Ұзақ уақыт емдеу қажет болса, қабынуға қарсы қатарлас ем тағайындау керек.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Препаратты дозалау режимі аурудың түріне және ауырлығына байланысты. Егер басқаша көрсетілмесе, ересектер мен 6 жастан үлкен балалар үшін дәрілік затты дозалаудың келесі режимдері ұсынылады:

- Бронх тегіс бұлшықеттерінің кенеттен туындаған түйілуін және енгігу ұстамасын басу үшін препараттың бір реттік ингаляциясын (100 мкг фенотерол гидробромиді) жасауға кеңес беріледі.

Әдетте, жедел енгігу ұстамасында дем алуды тез жеңілдету үшін бір ингаляция жеткілікті. Бірінші ингаляциядан кейін 5 минут ішінде жай-күйдің елеулі жақсаруы болмаса, екінші ингаляцияны жасауға болады. Егер екінші ингаляциядан кейін ауыр енгігу ұстамасы басылмаса, қосымша ингаляциялар жасау қажеттілігі туынлауы мүмкін. Осындай жағдайларда пациенттер кідіріссіз медициналық жәрдемге жүгінуі тиіс (4.4 суретін қараңыз).

- β_2 -симпатомиметиктермен ұзақ уақыт емдеу қажеттілігі туындаған жағдайларда препараттың ұсынылған дозасы тәулігіне 3-4 рет 1-2 ингаляция құрайды. Ингаляция жасау уақыты және препарат дозасы енгігу жиілігі мен ауырлығына сәйкес әркімге жеке таңдалуы дұрыс (симптомдық-бағдарлы ем). Атап айтқанда, бронх демікпесінде осылай емдеу қабынуға қарсы ұзаққа созылатын еммен қатар жүруі тиіс. Ингаляциялар арасындағы үзіліс 3 сағаттан кем болмауы тиіс. Препараттың жалпы тәуліктік дозасы 8 ингаляциядан аспауы тиіс, ал ең жоғары бір реттік доза 4 ингаляциядан аспауы тиіс, өйткені препаратты жоғарырақ дозаларда пайдаланғанда, әдетте, қосымша емдік әсері білінбейді, алайда, ауыр жағымсыз реакциялар дамуы мүмкін.

- Дене жүктемесінен болатын бронх демікпесі ұстамаларының мақсатты профилактикасы үшін немесе аллергиямен болжамды жанасу кезінде көзделген дене жүктемесінен/аллергиямен жанасудан 10-15 минут бұрын 1-2 ингаляция жасауға кеңес беріледі.

Балалар жасындағы пациенттер

Егер басқаша көзделмесе, 4-6 жас аралығындағы балалар үшін дәрілік затты дозалаудың келесі режимдері ұсынылады:

- Бронх тегіс бұлшықеттерінің кенеттен туындаған түйілуін және еңтігу ұстамасын басу үшін препараттың бір реттік (100 мкг фенотерол гидробромиді) ингаляциясын жасауға кеңес беріледі.

- Ұзақ емдеу қажеттілігі туындайтын жағдайларда немесе ұстамалар профилактикасында препараттың ұсынылған дозасы тәулігіне 4 рет 1 ингаляция (100 мкг фенотерол гидробромиді) құрайды. Ингаляция жасау уақыты және препарат дозасы еңтігу жиілігі мен ауырлығына сәйкес әркімге жеке таңдалуы дұрыс (симптомдық-бағдарлы ем). Атап айтқанда, бронх демікпесінде осылай емдеу қабынуға қарсы ұзаққа созылатын еммен қатар жүруі тиіс. Ингаляциялар арасындағы үзіліс 3 сағаттан кем болмауы тиіс. Препараттың жалпы тәуліктік дозасы 4 ингаляциядан аспауы тиіс, ал ең жоғары бір реттік доза 2 ингаляциядан аспауы тиіс, өйткені препаратты жоғарырақ дозаларда пайдаланғанда, әдетте, қосымша емдік әсері білінбейді, алайда, ауыр жағымсыз реакциялар дамуы мүмкін.

- Дене жүктемесінен болатын бронх демікпесі ұстамаларының мақсатты профилактикасы үшін немесе аллергиямен болжамды жанасу кезінде көзделген дене жүктемесінен/аллергиямен жанасудан 10-15 минут бұрын 1-2 ингаляция (100 мкг фенотерол гидробромиді) жасауға кеңес беріледі.

Препарат 4 жасқа толмаған балаларда пайдалануға сай келмейді.

Препаратпен емге қатысты айрықша нұсқаулар

Бронх демікпесін емдеуді, аурудың ауырлық дәрежесіне қарай, сатылы жүргізу қажет. Жүйелі медициналық тексерулер өткізу кезінде емге берілетін жауапты бақылап отыру керек.

Пациент үшін β_2 -симпатомиметик, оның ішінде Фенотерикс дозасын дәрігермен кеңесусіз өз бетінше арттыру өміріне қауіпті болуы мүмкін.

Дәрігердің ауру ағымын, сондай-ақ тағайындалған бронходилатилациялық және қабынуға қарсы емнің тиімділігін бағалауы үшін пациентке дәрігер нұсқауларына сәйкес өзінің жай-күйін күнделікті өз бетінше бақылау маңызды. Оны пикфлоуметр көмегімен жеделдетілген дем шығару көлемін анықтай отырып, жүргізуге болады.

Қолдану тәсілі

Препараттың дұрыс қолданылмауына жол бермеу үшін пациентке ингаляторды дұрыс пайдалану туралы толық нұсқау берілуі тиіс.

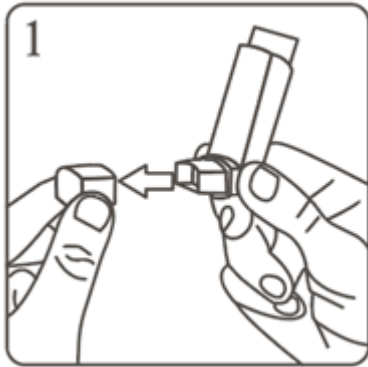
Ингаляторды пайдалану қағидалары

Ингаляторды дұрыс пайдаланудың тиімді емделу үшін шешуші маңызы бар. Ингаляция жасалғанда пациент денесінің қандай қалыпта болғанына қарамастан, ішке дем алғанда баллон түбі жоғары қарай тігінен, ал мүштік төмен бағытталған болуы тиіс. Ингаляторды отырған немесе тұрған күйде пайдалануға кеңес беріледі.

Препаратты алғаш қолданар алдында баллон түбіне екі рет басыңыз.

Препаратты әр жолы қолданғанда келесі әрекеттерді орындау қажет:

1. Қорғағыш қалпақшасын шешіңіз (1 сурет).



2. Терең дем шығарыңыз.

3. Баллонды ұстап тұрып, 2 суретте көрсетілгендей, мүштікті ерінмен тығыз көмкеріңіз. Осы орайда, баллон түбі жоғары қарай тік бағытталуы тиіс.



4. Бір ингаляция жасау үшін терең дем алыңыз және бір мезгілде баллон түбін күш салып басыңыз. Бірнеше секунд деміңізді іркіңіз, артынан мүштікті ауыздан шығарыңыз және баяу дем шығарыңыз.

Егер айқын тыныс алу жеткіліксіздігі салдарынан терең дем алуға мүмкіндік болмаса, тыныс алуды жеңілдету мақсатында және келесі жолы препаратты дұрыс пайдалану мүмкін болу үшін ауыз қуысына алдын ала ингаляция жасауға болады.

Егер екінші ингаляция жасау қажеттілігі туындаса, 2-4 әрекетті қайталаңыз.

5. Ингаляторды пайдаланудан кейін қорғағыш қалпақшасын қайта кигізіңіз.

Фенотерикс дайындалу («өкпені ашу») және кортикостероидтар, тұз ерітіндісі және хромоглиций қышқылының натрий тұзы аэрозольдарымен демеуші ем жүргізу үшін алдын ала пайдаланылу керек.

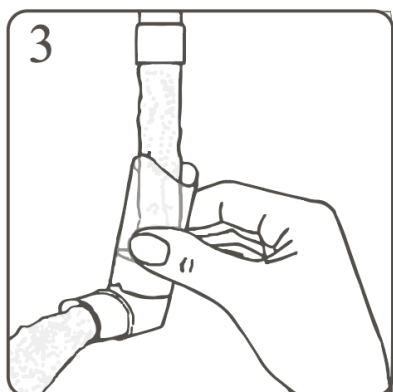
Емдеу ұзақтығы аурудың түріне, ауырлығына және ағымына байланысты және оны емдеуші дәрігер әр жағдайда әркімге жеке белгілейді.

Егер ингалятор 3 күннен артық пайдаланылмаса, препаратты келесі қолданар алдында баллон түбіне бір рет басу қажет.

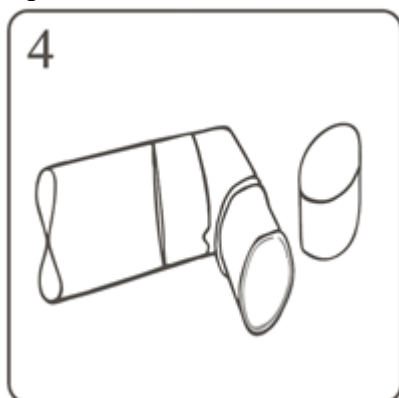
Мүштікті аптасына бір реттен сиретпей тазалау керек.

Дәрілік зат жинақталып қалмау және аэрозоль үшін кедергі туындамау үшін мүштіктің таза болуы маңызды.

Тазалау үшін алдымен қорғағыш қалпақшасын шешіп, баллонды мүштіктен ажырату, ал артынан дәрілік зат және/немесе ластанудың көрініп тұрған қалдықтары әбден кеткенше мүштікті жылы сумен жуып-шаю керек (3 сурет).



Тазалаудан кейін мүштікті сілкіңіз және оның жылыту жүйелерін пайдаланусыз құрғатылуына жағдай жасаңыз. Құрғатылған соң мүштік баллонмен жалғанады және қорғағыш қалпақшасы кигізіледі (4 сурет).

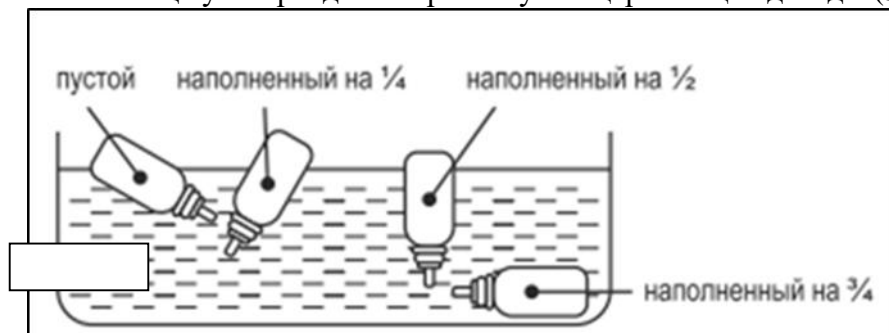


Мүштік Фенотериксті пайдалану үшін арнайы жасалған. Мүштікті ингаляцияларға арналған басқа дозаланған аэрозольдермен пайдаланбаңыз. Фенотериксті тек жиынтыққа кіретін мүштікпен ғана пайдалану қажет.

Ингаляцияға арналған ерітінді қысымдағы баллонда болады, сондықтан да оны күш салып ашуға болмайды.

Дәрілік заты бар баллон мөлдір емес, сондықтан оның қашан бос болатынын айту мүмкін болмайды. Баллон 200 ингаляциялық дозаға есептелген. Тіпті бүкіл дозасын пайдаланудан кейін де баллон ішінде әлі біршама сұйықтық мөлшері болуы мүмкін. Алайда, бұл жағдайда пациент препараттың қажетті мөлшерін ала алмауы мүмкін екендіктен, ингалятор ауыстырылуы тиіс.

Баллонда қалған препараттың жуық мөлшерін келесі үлгіде тексеруге болады: баллонды мүштіктен шығарып алыңыз және оны суы бар ыдысқа салыңыз. Препарат мөлшері баллонның суы бар ыдыста орналасуына қарай айқындалады (5 суретті қараңыз).



Суреттегі сөздер: пустой – бос; наполненный на – (сан) бөлігіне толтырылған

Баллонның суы бар ыдыстағы қалпы қалған препарат мөлшерін шамамен көрсетеді.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе 6.1 бөлімінде тізбеленген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- гипертрофиялық обструкциялық кардиомиопатия
- тахиаритмия

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтандыру шаралары

Фенотерикс келесі жағдайларда тек пайда/қауіп арақатынасын мұқият бағалаудан кейін пайдаланылу керек:

- жүректің ауыр аурулары, әсіресе, таяуда өткерілген миокард инфарктісі және жүректің ишемиялық ауруы;
- жүрек гликозидтерін бір мезгілде қабылдау;
- ауыр және емделмеген артериялық гипертензия;
- аневризма;
- гипертиреоз;
- декомпенсацияланған қант диабеті;
- феохромоцитома.

Пайда/қауіп арақатынасын мұқият бағалау, әсіресе, препаратты ұсынылған дозалар диапазонынан ең жоғары дозада пайдалану кезінде жүргізілу керек.

Парадоксты бронх түйілуі

Басқа ингаляциялық дәрілік заттар қолданылған жағдайдағы сияқты, Фенотерикс парадоксты, оның ішінде пациент өміріне қатер төндіретін: бронх түйілуін тудыруы мүмкін.

Парадоксты бронх түйілуінің дамуында препаратты пайдалануды кідіріссіз тоқтату және баламалы ем тағайындау қажет.

Жүрек-қантамыр жүйесіне әсері

Фенотерикс қатарына жататын симпатомиметикалық дәрілік заттарды қолдану кезінде жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан жағымсыз реакциялар дамуы мүмкін. Маркетингтен кейінгі кезеңде алынған мәліметтер және әдебиет деректері бойынша β_2 -агонистер қолданумен байланысты миокард ишемиясы дамыған жағдайлар болды. Фенотерикспен ем алып жүрген жүректің ауыр аурулары бар пациенттер (мысалы, жүректің ишемиялық ауруы, аритмия немесе жүректің ауыр жеткіліксіздігі) кеуде қуысының ауыруы немесе жүрек ауруының ауырлығын арттыратын басқа белгілер туындағанда дәрігермен кеңесуі қажет екенінен хабардар болуы тиіс. Олардың туындау себептері тыныс алу жүйесінің бұзылуларымен де, жүрек тарапынан болатын бұзылулармен де байланысты болуы мүмкін екеніне байланысты, ентігу және кеуде қуысының ауыруы сияқты симптомдарға ерекше көңіл бөлу қажет.

Гипокалиемия

β_2 -агонистермен ем ықтималды ауыр гипокалиемия дамуына себеп болуы мүмкін. Ксантин туындыларын, глюкокортикостероидтар мен диуретиктерді бір мезгілде қабылдау кезінде гипокалиемия күшеюі мүмкін екендіктен, ауыр дәрежедегі бронх демікпесін емдегенде ерекше сақ болу керек. Бұдан бөлек, гипоксия кезінде гипокалиемияның жүрек ырғағына әсері күшеюі мүмкін.

Дигоксинмен ем алып жүрген пациенттерде гипокалиемия кезінде аритмияның даму қаупі артуы мүмкін. Осыған ұқсас оқиғаларда қан сарысуында калий деңгейін мониторингтеуге кеңес беріледі.

Жедел үдемелі ентігу

Жедел, жылдам үдейтін ентігу жағдайларында пациенттерге кідіріссіз дәрігерге қаралу қажет.

Бронх демікпесі симптомдарының күшеюі, қолдану жиілігі, қабынуға қарсы ем

Қабынуға қарсы емді жүйелі қабылдап жүрген пациенттер тіпті ауру симптомдары азайған және Фенотерикс пайдалану қажеттілігі жоқ жағдайларда да қабынуға қарсы препараттар қабылдауды жалғастыру керек.

Егер бұрын препаратты тиімді дозалау режимі ауру симптомдарының жеңілдеуін қамтамасыз етпесе, пациент дереу дәрігермен кеңесу керек, өйткені бұл бронх демікпесі ауырлығының арту белгісі болуы мүмкін және емді қайта бағалауды талап етеді.

Қысқа әсер ететін β -агонистерді шектен тыс пайдалану негізгі аурудың үдеуін бұркемелеуі және бронх демікпесін бақылаудың нашарлауына ықпал етуі мүмкін, бұл бронх демікпесінің ауыр өршулері мен өлімге ұшырау қаупінің артуымен қатар жүреді. Дене жаттығулары алдында профилактикалық қабылдау жағдайларын қоспағанда, фенотеролды «қажетіне қарай» аптасына 2 реттен көп пайдаланып жүрген пациенттер емді тиісінше түзету үшін қайта тексеруден өтуі тиіс, өйткені осындай пациенттерде фенотеролды шамадан тыс пайдалану қаупі бар.

Симпатомиметиктермен немесе антихолинергиялық бронходилататорлармен бір мезгілде қолдану

Фенотериксті басқа симпатомиметикалық бронходилататорлармен бір мезгілде тек мұқият медициналық қадағалаумен ғана қолдануға болады (4.5 суретін қараңыз). Антихолинергиялық бронходилататорларды Фенотерикспен бір мезгілде пайдалануға болады.

Қосымша ақпарат

Балалар аталған препаратты тек ересектердің қадағалауымен және дәрігердің тағайындауы бойынша пайдалануы тиіс.

Препаратты жоғары дозаларда қолдану кезінде қандағы глюкоза деңгейінің арту қаупімен байланысты, қант диабеті бар пациенттерде қандағы глюкоза деңгейін мұқият бақылап отыру қажет.

Бауыр және бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттердегі фенотерол фармакокинетикасы жөнінде деректер болмағандықтан, препаратты осындай пациенттерде пайдалану кезінде сақ болу қажет.

Спортшылар

Фенотериксті қолдану кезінде допингке өткізілген тестілер оң нәтижелер беруі мүмкін.

Қосымша заттар

Препарат құрамында бір ингаляцияда 11,6 мг алкоголь (этанол) бар. Әр ингаляцияда алкоголь (этанол) мөлшері 1 мл мөлшерден аз сыраға немесе 1 мл шарапқа баламалы. Препараттағы аздаған алкоголь мөлшері қандай да бір мәнді әсерлер тудырмайды.

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Басқа β_2 -адреномиметиктермен, метилксантиндермен (мысалы, теofilлин), холинергияға қарсы дәрілермен және кортикостероидтармен бір мезгілде қолдану кезінде Фенотерикс әсері күшеюі мүмкін. Фенотериксті басқа β_2 -адреномиметиктермен, метилксантиндермен (мысалы, теofilлин) немесе жүйелі әсер ететін антихолинергиялық дәрілермен (мысалы, құрамында пирензепин бар препараттар) бір мезгілде қолдану кезінде жағымсыз реакциялар (мысалы, тахикардия, аритмия) айқындылығы күшеюі мүмкін.

β_2 -агонистер қабылдаумен байланысты гипокалиемия ксантин туындыларын, кортикостероидтар мен диуретиктерді бір мезгілде пайдалану кезінде күшеюі мүмкін. Атап айтқанда, бұл тыныс жолдарының айқын обструкциясы бар пациенттерде ескерілуі қажет. Осындай жағдайларда, әсіресе, диуретиктермен және жүрек гликозидтерімен бірге қолдану кезінде қандағы электролиттер деңгейін бақылап отыру қажет.

Фенотерикс пен β -рецепторлар блокаторларын бір мезгілде қолдану кезінде препараттар тиімділігінің өзара төмендеуі білінеді, осы орайда, β -рецепторлар блокаторларын

пайдалану бронх демікпесі бар пациенттерде ауыр бронх түйілуінің даму қауіпімен байланысты болуы мүмкін.

Бұдан бөлек, Фенотерикспен бір мезгілде қолдану кезінде диабетке қарсы дәрілердің гипогликемиялық әсері төмендеуі мүмкін. Алайда, әдетте, осы әсері жүйелі енгізу жолымен (таблеткалар немесе инъекция/инфузия) пайдаланылатын жоғары дозаларда қолдану кезінде білінеді.

Фенотериксті моноаминоксидаза тежегіштерімен немесе трициклды антидепрессанттармен біріктіріп қолданғанда фенотеролдың жүрек-қантамыр жүйесіне әсерінің күшеюі білінуі мүмкін.

Галотан, метоксифлуран немесе энфлуран сияқты құрамында галоген бар анестетиктерді пайдаланғанда Фенотерикспен ем алып жүрген пациенттерде жүрек ырғағының ауыр бұзылуларының дамуы және артериялық қысым төмендеуінің қауіпі артуы мүмкін.

Егер құрамында галоген бар анестетиктерді пайдаланумен анестезия жасау жоспарланса, фенотеролды анестезия басталуына дейін, кем дегенде, 6 сағат пайдалануға болмайды.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Фенотерол плаценталық бөгет арқылы өтеді.

Жануарларға жүргізілген зерттеулерде эмбрионға теріс әсері анықталмауына қарамастан, жүктілік кезеңінде, әсіресе, жүктіліктің алғашқы үш айының ішінде фенотеролды тек пайда/қауіп арақатынасын мұқият бағалаудан кейін ғана пайдалану қажет.

Фенотеролды ингаляциялық қолдану кезінде токолитикалық әсерінің даму ықтималдығы аз, алайда, осы әсерін толығымен жоққа шығаруға болмайды.

Лактация

Фенотеролдың жаңа туған нәрестелерге теріс әсерін көрсететіні белгісіз. Фенотеролдың емшек сүтімен бөлінуіне байланысты, фенотеролды бала емізу кезеңіндегі әйелдерде тек пайда/қауіп арақатынасын мұқият бағалаудан кейін ғана пайдалануға кеңес беріледі.

Фертильділік

Фенотеролдың фертильділікке әсері туралы клиникалық деректер жоқ. Клиникаға дейінгі зерттеулерде фенотерол фертильділікке қандай да бір теріс ықпалын көрсетпеді (5.3 бөлімін қараңыз).

4.7 Көлік құралдарын басқару және қауіптілігі зор механизмдермен жұмыс істеу қабілетіне әсері

Препараттың автокөлік жүргізу және механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету зерттеулері жүргізілмеген.

Дегенмен де, Фенотерикс қолдану кезінде пациенттер жағымсыз реакциялар, мысалы, бас айналу туындауы мүмкін екенінен хабардар болуы тиіс: Сондықтан препаратты қолдану кезінде пациенттерге автокөлік жүргізу және механизмдерді басқару кезінде сақтық шарасын қадағалау қажет.

4.8 Жағымсыз реакциялар

Жағымсыз реакциялар MedDRA бойынша жүйе-ағза кластарына сәйкес төменде тізбеленген. Жағымсыз реакциялардың жиілік параметрлері келесі үлгіде белгіленеді: өте жиі ($\geq 1/10$); жиі ($\geq 1/100$, бірақ $< 1/10$); жиі емес ($\geq 1/1000$, бірақ $< 1/100$); сирек ($\geq 1/10000$, бірақ $< 1/1000$); өте сирек ($< 1/10000$); жиілігі белгісіз (қолда бар деректер бойынша бағалау мүмкін емес).

Иммундық жүйе тарапынан: жиілігі белгісіз – аса жоғары сезімталдық реакциялары (мысалы, қышыну, бөртпе, пурпура, тромбоцитопения, бет ісінуі).

Зат алмасу және тамақтану тарапынан: жиі емес – гипокалиемия (ауыр жағдайларды қоса); сирек – гиперкалиемия.

Гипокалиемия ксантин туындыларымен (мысалы, теofilлин), кортикостероидтармен және диуретиктермен бір мезгілде ем алып жүрген бронх демікпесінің ауыр түрі бар пациенттерде едәуір дәрежеде білінуі мүмкін. Бұдан бөлек, гипоксия кезінде гипокалиемияның жүрек ырғағына әсерінің күшеюі болуы мүмкін.

Айқын гипокалиемияның даму қаупі бронх демікпесінің ауыр дәрежесіндегі пациенттерде ксантин туындыларымен (мысалы, теofilлин), кортикостероидтармен және/немесе диуретиктермен бір мезгілде қолдану кезінде артады. Бұдан бөлек, гипоксия кезінде гипокалиемияның жүрек ырғағына әсері күшеюі мүмкін. Осындай жағдайларда қан сарысуындағы калий деңгейіне мониторинг өткізу ұсынылады. Қанда инсулин, бос май қышқылдары, глицерин және кетон денелері деңгейінің жоғарылауы болды.

Психика бұзылулары: жиі емес – психика өзгерістері, қозу; жиілігі белгісіз – күйгелектік. Психикалық бұзылулар қатты қозу, аса жоғары белсенділік, ұйқының бұзылуы және елестеулер болуы мүмкін. Жоғарыда көрсетілген жағымсыз реакциялар көбінесе 12 жасқа дейінгі балаларда байқалды.

Жүйке жүйесі тарапынан: жиі – тремор, бас айналу; жиілігі белгісіз – бас ауыру.

Жүрек тарапынан: жиі емес – аритмия, стенокардия, қарыншалық экстрасистолия; жиілігі белгісіз – тахикардия, пальпитация, миокард ишемиясы.

Тыныс алу жүйесі, кеуде қуысы және көкірек ортасы ағзалары тарапынан: жиі – жөтел; жиі емес – парадоксты бронх түйілуі; жиілігі белгісіз – жергілікті тітіркену.

Парадоксты бронх түйілуі дамығанда дереу дәрілік затты тоқтату қажет.

Асқазан-ішек жолы тарапынан: жиі – жүрек айну; жиі емес – құсу, қыжыл.

Тері және тері асты тіндері тарапынан: жиі – қатты терлеу, жиі емес – қышыну; жиілігі белгісіз – есекжем, тері реакциялары (экзантема).

Қаңқа-бұлшықет және дәнекер тін тарапынан: жиі емес – бұлшықеттер түйілуі; жиілігі белгісіз – бұлшықеттер әлсіздігі, миалгия.

Бүйрек және несеп шығару жолдары тарапынан: жиі емес – несеп шығарудың бұзылуы.

Зертханалық және аспаптық зерттеулер нәтижелеріне әсері: жиі емес – артериялық қысымның төмендеуі немесе көтерілуі.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП «пайда-қауіп» арақатынасын үздіксіз мониторингтеуді қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркеуден кейін күмән тудыратын жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге ҚР жағымсыз реакциялары туралы ұлттық хабарландыру жүйесі арқылы ДП кез келген күмәнді жағымсыз реакциялары туралы мәлімдеуге кеңес беріледі.

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

4.9 Артық дозалану

Симптомдары

Артық дозалану дәрежесіне қарай β_2 -адреномиметиктерге тән келесі типтік жағымсыз реакциялар: қан кернеуі, ұйқышылдық, бас ауыру, тахикардия, пальпитация, аритмия, артериялық гипотензия, оның ішінде шок күйінің дамуы, артериялық қысым көтерілуі, үрей, кеуде қуысының ауыруы, қозу, экстрасистолия және айқын тремор, әсіресе, қол саусақтарының, сондай-ақ бүкіл дененің дірілі болуы мүмкін.

Гипергликемия, гиперлипидемия және гиперкетонемия дамуы мүмкін.

Фенотеролды қолдануға бекітілген көрсетілімдер бойынша ұсынылған мөлшерінен артық дозаларда қолдану кезінде метаболизмдік ацидоз және гипокалиемия дамыған жағдайлар тіркелді.

Жүрек айну мен құсуды қоса, асқазан-ішек жолы тарапынан бұзылулар, әсіресе, ішке қабылдағанда артық дозалану кезінде дамуы мүмкін.

Емдеу

Фенотерикс қолдануды тоқтату қажет. Қышқыл-сілті теңгеріміне және қандағы электролиттерге мониторинг өткізу керек. β_2 -симпатомиметиктермен артық дозалануды емдеу көбінесе симптоматикалық. Фенотерол әсерлерін β -рецепторлар блокаторларын пайдаланумен басуға болады. Алайда, бронх демікпесі бар пациенттерде ауыр бронх түйілуінің даму қаупін ескеру қажет, бұл препарат дозасын мұқият таңдауды талап етеді. Бұл кардиоселективті β -адреноблокаторлар деп аталатындарға да қатысты.

Электрокардиографиялық зерттеу жүргізу жолымен жүрек қызметіне мониторинг өткізу ұсынылады.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Тыныс алу жолдарының обструкциялық ауруларын емдеуге арналған препараттар. Адренергиялық, ингаляциялық. Бета2-адренорецепторлардың селективті агонистері. Фенотерол.

АТХ коды R03AC04

Фенотерикс – бронх демікпесінің жедел ұстамалары және өкпе эмфиземасымен немесе онсыз созылмалы обструкциялық бронхит сияқты тыныс жолдарының қайтымды обструкциясымен қатар жүретін басқа жай-күйлер кезіндегі тиімді бронходилататор.

Пероральді қабылдаудан кейін препарат бірнеше минут өткен соң әсер ете бастайды, әсер ету ұзақтығы 8 сағатқа жуық.

Өкпенің обструкциялық ауруларында фенотеролды ингаляциялық қолданудан кейін бірнеше минут ішінде бронх кеңеюі білінді. Бронходилатациялау әсері 3-5 сағат созылады.

Фенотерол көбінесе β_2 -рецепторларға әсер ететін тікелей әсер ететін β_2 -симпатомиметик болып табылады. Препаратты жоғары дозаларда қолданғанда ғана β_1 -рецепторлар көтермелеленуі жүреді. Фенотерол бронх және қан тамырларының тегіс бұлшықеттері тонусының төмендеуін туындатады. Тегіс бұлшықеттер тонусының төмендеу дәрежесі дозаға байланысты. β_2 -адренорецептормен байланысу кезінде аденилатциклаза стимуляциялаушы G_s -ақуыз арқылы белсенділенеді деп саналады, өз кезегінде, ол тегіс бұлшықеттер жасушаларында нысана-ақуыздарды фосфорландыратын А протеинкиназаны белсендіретін циклдық аденозинмонофосфат (цАМФ) түзілуінің артуына ұласады, бұл тегіс бұлшықеттер тонусының төмендеуімен қатар жүреді. Жоғары дозаларда фенотерол көлденең-жолақ бұлшықеттерге де әсерін көрсетеді (тремор). Бұдан бөлек, фенотерол жуан жасушалардан медиаторлардың босап шығуын тежейді. Фенотеролды 0,6 мг қабылдаудан кейін мукоцилиарлық клиренс артуы білінеді. Фенотерол жүрекке оң инотропты және хронотропты (тікелей және/немесе рефлекторлық) әсерін көрсетеді. Липидтік және көмірсу алмасуға әсері (липолиз, гликогенолиз және гипергликемия), сондай-ақ салыстырмалы гипокалиемия, қаңқа бұлшықеттеріне K^+ иондарының көп түсуі салдарынан, препаратты жоғары дозаларда қолданғанда ғана көрініс беретін фармакологиялық әсерлері болып табылады.

Сонымен қатар, басқа β -адренергиялық дәрілерді қолдану кезіндегі сияқты, QT аралығының ұзаруы тіркелді. Ингаляцияға арналған дозаланған аэрозоль түріндегі фенотерол үшін осы өзгерістердің айқындылығы шамалы және ұсынылғанынан асып кететін дозаларда қолдану кезінде білінеді. Атап көрсетілген өзгерістердің клиникалық мәні белгісіз.

Миометриде β_2 -рецепторлардың жоғары тығыздығына байланысты, фенотерол тегіс бұлшықеттер тонусының төмендеуін тудыруы мүмкін. Осындай әсері жүктілік кезеңінде ерекше айқын. Токолиз жүргізуге арналған фенотерол дозасы бронх түйілуін басуға арналған дозадан едәуір асып кетеді (сол себепті жағымсыз реакциялардың даму қаупі өте жоғары болады).

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Фенотеролдың фармакокинетикалық қасиеттері вена ішіне, ингаляциялық және пероральді енгізуден кейін зерттелді.

Препарат емдік әсеріне тыныс жолдарына жергілікті әсер етумен жетеді. Осылайша, ингаляциялық қолдану кезінде қандағы препарат концентрациясы мен «уақыт-әсер» фармакодинамикалық қисығы арасында өзара байланыс болмайды.

Сінуі

Ингаляция әдісіне және пайдаланылатын ингаляциялық жүйеге қарай ингаляциядан кейін әсер етуші заттың 10-30% жуығы төменгі тыныс жолдарына жетеді, ал препараттың қалған бөлігі жоғарғы тыныс жолдарына және ауыз қуысына шөгеді, ал артынан ішке жұтылады. Ингаляциялық қолданудан кейін фенотеролдың абсолютті биожетімділігі 18,7% құрайды.

Ингаляциялық қолданудан кейін сіну жылдамдығы енгізілген дозаның 13%-ын құрайды, осы орайда сінуі екі фазалы сипатта болады: енгізілген дозаның 30%-ы тез сінеді, ал жартылай шығарылу кезеңі 11 минутқа созылады; енгізілген дозаның 70%-ы баяу сінеді және жартылай шығарылу кезеңі 120 минутқа созылады.

Пероральді қабылдаудан кейін фенотеролдың енгізілген дозасының 60% жуығы сінеді. Препараттың сіңірілген бөлігі қарқынды метаболизмге («алғашқы өту әсеріне») ұшырайды, соның нәтижесінде пероральді қабылдаудан кейін препарат биожетімділігі 1,5% жуық құрайды. Осылайша, ингаляциялық қолдану кезінде препараттың жұтылған бөлігі қан плазмасында дәрілік зат концентрациясына іс жүзінде ықпалын тигізбейді. Қан плазмасында препарат ең жоғары концентрациясына 60-120 минут ішінде жетеді.

Таралуы

Фенотерол организмнің әртүрлі ағзалары мен тіндерінде кең таралады. Вена ішіне енгізуден кейін тепе-тең күйдегі таралу көлемі (V_{ss}) 1,9-2,7 л/кг құрайды.

Вена ішіне енгізуден кейін қан плазмасында фенотерол таралуы жартылай шығарылу кезеңдері $t_{\alpha} = 0,42$ минут, $t_{\beta} = 14,3$ минут және $t_{\gamma} = 3,2$ сағатқа созылатын үш фазалық модельмен сипатталады. Қан плазмасы ақуыздарымен байланысу дәрежесі 40-55% құрайды.

Биотрансформациясы

Фенотерол адам организмінде сульфаттану және глюкурондану арқылы қарқынды метаболизмге ұшырайды. Пероральді қабылдаудан кейін фенотерол көбнесе сульфаттану арқылы метаболизденеді. Дәрілік заттың метаболизмдік белсенділіктен айрылу үдерісі ішек жақтауында басталады.

Шығарылуы

Өтпен шығарылуын қоса, биотрансформациясы вена ішіне енгізуден кейін 1,1-1,8 л/мин болатын препараттың орташа жалпы клиренсінің негізгі бөлігін (85% жуық) құрайды. Фенотеролдың несеппен шығарылуы (0,27 л/мин) препараттың орташа жалпы клиренсінің (жүйелі қан ағымына түскен доза) шамамен 15%-ын құрайды. Дәрілік заттың қан плазмасы ақуыздарымен байланысқан бөлігінің ескерілуімен, бүйрек клиренсінің шамасы препараттың шумақтық сүзілуіне қосымша фенотеролдың өзекшелік секрециясын айғақтайды.

Пероральді және вена ішіне енгізуден кейін 48 сағат ішінде препараттың енгізілген жалпы радиобелсенді дозасының, тиісінше, шамамен 39% және 65%-ы несеппен, ал

препараттың енгізілген жалпы радиобелсенді дозасының, тиісінше, 40,2% және 14,8%-ы асқазан-ішек жолы арқылы шығарылады. Пероральді қабылдаудан кейін препараттың енгізілген дозасының 0,38%-ы өзгеріссіз күйде несеппен шығарылады, ал вена ішіне енгізуден кейін препараттың енгізілген дозасының 15%-ы өзгеріссіз күйде шығарылады. Дозалайтын ингалятор көмегімен ингаляциялық қолданудан кейін енгізілген дозаның 2%-ы 24 сағат ішінде бүйрек арқылы өзгеріссіз күйде шығарылады.

Фенотерол өзгермеген күйде плаценталық бөгет арқылы өтуі мүмкін.

Шаранада симпатомиметикалық әсерлерінің туындау қаупі бар. Ұзаққа созылатын инфузиядан кейін шарана қанындағы фенотерол деңгейі әйел қанындағы фенотерол концентрациясының 50% дейінгі бөлігін құрайды. Шала туған нәрестелерде фенотерол организмнен, ересектерге қарағанда, едәуір баяу шығарылады.

Фенотерол емшек сүтімен шығарылады.

Қант диабеті бар пациенттерде фенотеролдың көмірсулар метаболизміне әсер ету деректерінің жеткілікті саны жоқ.

Жаңа туған нәрестелерде және кішкентай жастағы балаларда (өмірінің 20 айына дейін) дәрілік затты қолдану әсері болмауы немесе жеткіліксіз білінуі мүмкін.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Жедел уыттылығы

Жануарларға жүргізілген жедел уыттылық зерттеулерінде спецификалық сезімталдығы анықталмады.

Созылмалы уыттылығы

Жануарлардың әр алуан түрлерінде (егеуқұйрықтар, тышқандар, иттер, үй қояндары) әртүрлі енгізу тәсілдерінде созылмалы уыттылық зерттеулері жүргізілді. Препаратты өте жоғары немесе уытты дозаларда енгізу кезінде жүрек бұлшықеті некрозының дамуы анықталды.

Мутагенді және канцерогенді қуаты

Фенотеролдың мутагенді қуатының *in vitro* және *in vivo* зерттеулері теріс нәтижелі болды.

Басқа β_2 -симпатомиметиктермен болған жағдайлардағы сияқты, егеуқұйрықтар мен тышқандарда өте жоғары дозаларда ұзақ уақыт енгізгенде әртүрлі митоздық белсенділігі бар аналық без шажырқайының және жатырдың қатерсіз лейомиомаларының түзілуі тіркелді. Аталған нәтижелердің адам үшін маңызы жоқ деп саналады.

Тұқым өрбіту қабілетіне уыттылығы

Препарат өте жоғары дозаларда енгізу жағдайларын қоспағанда, пероральді, венаішілік немесе ингаляциялық енгізу кезінде жануарларда фенотеролдың тератогенді потенциалы анықталмады. Тәулігіне 7 мг/кг дозада бір рет пероральді енгізуден кейін егеуқұйрықтарда басқа да эмбриоуытты әсерлері білінді. Тышқандарда препаратты 38,5 мг/кг/тәулікке дейінгі дозаларда енгізу кезінде эмбриоуытты немесе тератогенді өзгерістері тіркелмеді.

Препаратты 1,75 мг/кг/тәулік дозада енгізуден кейін егеуқұйрықтарда туу уақытының ұзаққа созылуымен байланысты әсері білінді. Тұқымның фертильділігіне және постнатальді дамуына ықпалы анықталмады.

Адамдағы жүктілік кезеңінде фенотерол қолдану тәжірибесі жүктіліктің екінші және үшінші триместрінде алынған деректермен шектелді.

Қазіргі уақытқа дейін шарана мен жаңа туған нәрестеге теріс әсері тіркелмеген.

Жергілікті жағымдылығы

Ингаляциялық енгізу кезіндегі уыттылықты зерттеу нәтижелері препараттың тыныс алу жолдарына жергілікті енгізу кезінде жағымдылығы жақсы екенін айғақтайды.

Бұдан бөлек, енгізудің әртүрлі: артерияішілік, венаішілік, көзішілік және мұрынішілік тәсілдерінде 0,001-0,1% концентрациялардағы ерітінді түріндегі дәрілік заттың жергілікті жағымдылығына зерттеулер жүргізілді. Барлық жағдайларда ерітінділер

енгізу жағымдылығының жақсы екенімен сипатталды. *In vitro* зерттеулерінде фенотерол гидробромиді қан ұюына, гемолизге немесе эритроциттер төзімділігіне ықпалын тигізбеді.

Фенотерол (20 мг) көз ішіне енгізілгенде шырышты қабықтың мардымсыз тітіркенуі тіркелді. Теріге қолдану тәсілінде осындай әсері білінбеді.

6 ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1 Қосымша заттар тізбесі

Сусыз лимон қышқылы

Сусыз этанол

Тазартылған су

Гидрофторалкан (HFA) 134a

6.2 Үйлесімсіздігі

Қатысты емес.

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтандыру шаралары

Жарықтан қорғалған жерде, 25°C-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Мұздатып қатыруға болмайды.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

Дозалау клапаны және қорғағыш қалпақшалы мүштігі бар металл баллонда 200 дозадан ингалицияға арналған дозаланған аэрозоль.

1 баллоннан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданудан немесе онымен жұмыс істеуден кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі айрықша сақтандыру шаралары

Ерекше шараларды талап етпейді.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы.

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«Уорлд Медицин Лтд.», Грузия

Бербути к-сі, 10 / Алмасиани көш., 19-21, 26 кеңсе (II корп.), Тбилиси қ.

Тел.: + 995 32 2 21 28 12, факс + 995 32 2 21 28 13

Эл.пошта: worldmedicine.llc.geo@gmail.com

7.1 ТІРКЕУ КУӘЛІГІ ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылар шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«RIN Pharm» (РИН Фарм) ЖШС, ҚР, Алматы қ., Сүйінбай даңғ., 222 Б

Тел./факс: 8 (7272) 529090

Эл.пошта: rin_pharma@mail.ru

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

№ҚР-ДЗ-5№024018

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН КҮН

Бірінші тіркеу күні: 06.02.2019 ж.

Тіркеу (қайта тіркеу) соңғы расталған күн:

10. МӘТІН ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮН

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасын ресми сайттан қарауға болады:

<http://www.ndda.kz>